

Diversos modelos de interacciones que ocurren en el complejo respiratorio porcino

Gerardo Iglesias Sahagún*
Margarita Trujano Castillo*

Abstract

The porcine respiratory complex is the denomination for multiple changes and lesions that result in a decreased respiratory capacity of affected pigs. It is appropriate to use the word complex because the swine respiratory disease is a multifactorial, multietiologic syndrome in which the participation of more than one agent is the rule. In this review, the interactions of pathogens are divided in three types. Type one is the classical, well documented, in which the virus or a *Mycoplasma* affects the defense mechanisms of the respiratory tract, and a bacteria that is a natural inhabitant of the airways is then able to produce severe damage. The best example is enzootic pneumonia where *Mycoplasma hypopneumoniae* and *Pasteurella multocida* produce considerable damage to the respiratory tract. Type two interaction is when the damage to the defense mechanism is carried out by a virus, but the invader that causes the noticeable damage is a bacteria that usually colonizes other tissues instead or besides the respiratory ones. Examples of this interaction are the interactions of porcine respiratory and reproductive syndrome (PRRSV) with *Salmonella cholerasuis* or with *Haemophilus parasuis*. Type three interaction does not include bacteria, and is rather the combination of a virus and a *Mycoplasma* or two viruses. Cases of this type of interaction have been documented for *Mycoplasma hypopneumoniae* and PRRSV, and for PRRSV and swine influenza virus. It is postulated that in some cases, the activity of the pathogen that is damaging defense mechanisms goes beyond the tissues of the respiratory tract, and it brings more possibilities for other pathogens to proliferate and produce lesions.

Key words: PORCINE RESPIRATORY COMPLEX, *MYCOPLASMA HYPOPNEUMONIAE*, *PASTEURELLA MULTOCIDA*.

Resumen

Complejo respiratorio porcino es la descripción que se ha hecho para la serie de cambios que ocurren como resultado de las infecciones en los tejidos del aparato respiratorio del cerdo. Este término resulta apropiado, ya que las enfermedades de los cerdos son, en la mayoría de los casos, resultado de combinaciones de factores ambientales y agentes infecciosos que actúan en conjunto, afectando la función respiratoria. El propósito de esta revisión es ampliar el conocimiento de los participantes en estas interacciones. Para efectos de estudio, las interacciones se dividieron en tres tipos: en cuanto a distribución de tareas, se mencionan, en primer lugar, el patógeno que destruye las defensas, y en segundo lugar, el patógeno que causa el daño severo y notable el tipo uno, las interacciones que están más documentadas, es el patógeno que destruye los mecanismos de defensa es un *Mycoplasma* o un virus, y el patógeno que causa daño severo es una bacteria que se considera como flora del tracto respiratorio; por ejemplo, la neumonía enzoótica, donde *Mycoplasma hypopneumoniae* y *Pasteurella multocida*, actuando en combinación, causan daños severos. El tipo dos, también interacciones virus-bacteria, pero en este caso la bacteria involucrada es un germen que normalmente coloniza otros tejidos diferentes al tracto respiratorio, ejemplos de esta interacción son la del virus del síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (SRRP) con *Salmonella cholerasuis*. En el tipo tres no se da la interacción virus-bacteria sino la de virus-virus, o bien *Mycoplasma*-virus o viceversa; ejemplos de estas interacciones son las que ocurren entre el virus del SRRP con *Mycoplasma hypopneumoniae*, o bien el virus del SRRP y el virus de la influenza porcina. Resulta posible interpretar que, ocasionalmente, el daño a los mecanismos inespecíficos de defensa ocurre en otros tejidos

Recibido el 9 de noviembre de 1998 y aceptado el 2 de septiembre de 1999.

* Universidad Autónoma del Estado de México, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Carretera a Tlachaloya s/n, Campus "El Cerrillo-UAEM", 50200, Toluca, Estado de México, México.

además del tracto respiratorio, y con esto último se incrementa la posibilidad de que otros patógenos proliferen y causen daño.

Palabras clave: COMPLEJO RESPIRATORIO PORCINO, *Mycoplasma hypopneumoniae*, *Pasteurella multocida*.

Introducción

El conocimiento de los procesos patológicos que afectan la función respiratoria de los porcinos ha incrementado notablemente, y los efectos de las enfermedades respiratorias en la redditabilidad de las empresas porcinas son bien conocidos. Por esta razón, actualmente los mayores esfuerzos van encaminados a controlar el efecto de las enfermedades. Existen sistemas de manejo y producción que se han desarrollado y puesto en práctica con el objetivo principal de evitar el efecto negativo de cualquier infección en una población porcina. Entre estos sistemas podemos mencionar la producción en dos o tres sitios, así como la práctica de destetar a los lechones a una edad inferior a las tres semanas, para tratar de evitar la transmisión de un patógeno específico de la cerda a la camada. Estos sistemas serán de utilidad para el usuario en la medida en que éste tenga un conocimiento claro y detallado de la batería de gérmenes patógenos, así como de las interacciones entre los mismos, que están presentes en su granja. Cada granja representa un sistema biológico diferente, los fenómenos que suceden en cada una de ellas pueden ser diferentes de los que ocurren en otra, aun cuando los animales, la dieta y las instalaciones sean similares para las dos granjas. El fenómeno de asociación de patógenos ha sido demostrado en forma reiterada tanto a partir de casos de campo como con base en trabajos realizados en condiciones experimentales controladas. Sin embargo, últimamente la evidencia indica que en los procesos respiratorios de los cerdos hay participación de gérmenes que hace algunos años no aparecían en la lista; por ejemplo: Virus del síndrome respiratorio y reproductivo del cerdo (SRRP) o la bacte-

ria *Haemophilus parasuis*.^{1,2} Este trabajo presenta una revisión de datos que permiten ver que así como existen interacciones que están suficientemente documentadas, existen otras que están apareciendo, y en algunos casos todavía se presenta la controversia en cuanto a su factibilidad, pero deben estar presentes en la lista de posibles responsables del complejo respiratorio y de esta forma incrementar las posibilidades de controlar dicho complejo.

Clasificación de las interacciones

En términos generales se cree que las interacciones de gérmenes son producto de la combinación de habilidades de los mismos gérmenes, para favorecer su permanencia y proliferación en el tracto respiratorio porcino. El mejor ejemplo de colaboración es el que ocurre con *Pasteurella multocida*, que es un habitante normal de las vías respiratorias, pero en cuanto existen las condiciones propicias es capaz de causar daño severo al tejido pulmonar. Las condiciones propicias para que esto último ocurra a menudo son el resultado de la infección con *Mycoplasma hypopneumoniae*. En repetidas ocasiones se ha demostrado que la asociación de estos dos gérmenes tiene un efecto negativo notable en la función respiratoria, mientras que cualquiera de estos gérmenes solos producen una infección de poco impacto al pulmón.³ Resulta conveniente ver esto último como un esquema de colaboración donde un patógeno afecta las defensas normales del aparato respiratorio, sin causar un daño severo, y otro, que no proliferaría en condiciones normales, ahora prolifera y causa lesiones severas.

Para efectos de estudio las interacciones se dividirán en tres modelos (Cuadro 1). El modelo más común

Cuadro 1
RELACIÓN DE INTERACCIONES ENTRE AGENTES INFECCIOSOS EN EL COMPLEJO RESPIRATORIO DEL CERDO

Modelo de interacción	Patógeno que destruye defensas	Patógeno que causa daño evidente	Replicación experimental	Referencias
1	<i>Mycoplasma hypopneumoniae</i>	<i>Pasteurella multocida</i>	Sí	3, 33
1	Virus enfermedad de Aujeszky	<i>Pasteurella multocida</i>	Sí	9, 10
2	Virus del SRRP	<i>Haemophilus parasuis</i>	Sí	27
2	Virus del SRRP	<i>Salmonella cholerasuis</i>	Sí	26
3	<i>Mycoplasma hypopneumoniae</i>	Virus del SRRP	Sí	37
3	Virus del SRRP	Virus de influenza porcina	No	29

es aquel en el cual un virus o *Mycoplasma* afecta las defensas del tracto respiratorio y una bacteria prolifera. El modelo dos es diferente al primero porque la bacteria que prolifera y causa daño no es un habitante normal del tracto respiratorio. El modelo tres modifica la norma, ya que el germen que causa lesiones severas no es una bacteria.

Interacciones entre virus y bacterias respiratorias

El primer grupo de interacciones, que también podría llamarse modelo tradicional, es donde participan un virus o *Mycoplasma* como los antes mencionados y una bacteria respiratoria. El calificativo de germen respiratorio se debe a que son gérmenes que tienen el tejido respiratorio como su sitio único de colonización, por ejemplo: *Pasteurella multocida* o *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Este modelo de interacción es el que ha sido demostrado un mayor número de veces, pero en los últimos años este grupo ha tenido una expansión importante por la inclusión del virus del SRRP.⁴

El virus de fiebre porcina clásica es uno de los agentes virales que más claramente dejaron demostrada su habilidad de colaboración con otros patógenos tales como *Pasteurella multocida*. Afortunadamente en México la incidencia de casos de infección con el virus de fiebre porcina clásica se ha reducido notablemente en los últimos años, por esta razón la información relativa a esta interacción no se revisará con detalle; para los interesados se recomienda que lean los trabajos de Pijoan y Ochoa⁵ e Iglesias y Pijoan.⁶ Para el caso del virus de la enfermedad de Aujeszky, como el patógeno que facilita la actividad de bacterias, esto está contundentemente demostrado en varios modelos y existe evidencia de campo que confirma este conocimiento.^{7,8} Entre las interacciones que se han demostrado con replicaciones experimentales, se cuenta la interacción con *Pasteurella multocida*.^{9,10} La actividad nociva que este virus puede tener sobre los macrófagos alveolares se demostró con los trabajos de Iglesias *et al.*¹¹⁻¹³ Estos trabajos documentan la notable disminución en actividad que tuvieron los macrófagos alveolares luego de haber sido infectados con el virus de la enfermedad de Aujeszky. En un trabajo posterior, el mismo grupo de investigadores informó que los macrófagos alveolares estuvieron entre las poblaciones de células que resultaron positivas a la presencia de virus en cerdos que habían sido experimentalmente infectados utilizando la vía intranasal, que se considera la vía más común de entrada del virus.¹⁴

El virus de influenza porcina es un virus menos patógeno que los mencionados anteriormente, pero su participación en infecciones mixtas del aparato respiratorio es conocida; de hecho, se establece que en los

casos esporádicos en los que no hay complicaciones de tipo bacteriano, un brote de enfermedad causado por virus de la influenza puede ser totalmente superado en un periodo de 7 a 10 días.¹⁵ Sin embargo, los casos no complicados son excepcionales y esto hace que el virus de influenza se mantenga como un patógeno común. Vincent¹⁶ informó que este virus es un participante en cuando menos 10% de los casos de enfermedad respiratoria, que llegan a los laboratorios de diagnóstico del medio oeste de Estados Unidos de América. De acuerdo con algunos autores, las bacterias que se han visto asociadas a este virus en casos de enfermedad respiratoria son *Pasteurella multocida* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*.¹⁷

El participante en interacciones respiratorias más reciente es el virus del SRRP, este virus, según algunos estudios, ha incrementado la severidad de los cuadros de enfermedad respiratoria que se observan en granjas infectadas.⁴ Done *et al.*¹⁸ publicaron una de las revisiones más completas que existen en cuanto a los problemas causados por este virus, y son claros al decir que en los casos de enfermedad en los que no existe la concomitancia de infecciones bacterianas severas, resulta normal no encontrar lesiones microscópicas obvias en el aparato respiratorio. Existen algunas lesiones que sí se han asociado con este virus como agente único, tal sería el caso de la neumonía intersticial que se ha encontrado en casos de lechones nacidos débiles en brotes de enfermedad causada por este virus, el planteamiento es que en animales de pocos días de nacidos resulta poco probable que esté ocurriendo una interacción de gérmenes.¹⁹ Sin embargo, en los casos de enfermedad respiratoria que se produce en animales destetados o de crecimiento, las lesiones ya no corresponden a una neumonía intersticial.

En experiencias de campo resulta obvia la colaboración del virus del SRRP para incrementar la severidad de los problemas respiratorios. Hace poco Zeaman informó los resultados de un estudio de compilación de datos que se llevó a cabo en el Laboratorio de Diagnóstico de Dakota del Sur.²⁰ En ese estudio se hizo un análisis de infecciones respiratorias concomitantes o asociadas, que ocurrieron en casos de PRRS. De todos los casos recibidos en ese laboratorio y que resultaron con un diagnóstico positivo de SRRP, se estableció que había otros gérmenes en el pulmón. En 60% de los casos se encontró evidencia de la presencia de algún otro patógeno en pulmón, esto es un dato bastante fuerte, indica que en 3 de cada 5 casos de animales con semiótica, que ameritó examen y resultó estar involucrado el virus de SRRP, existió además cuando menos otro patógeno respiratorio. Los patógenos que fueron más frecuentemente encontrados en estos pulmones se anotan a continuación en orden descendente, entre paréntesis se registra el porcentaje relativo que ocupó cada

uno de éstos. *Pasteurella multocida* (30.3), *Streptococcus suis* (19.1), *Haemophilus parasuis* (14.5), *Salmonella* (10.4), *Mycoplasma hypopneumoniae* (7.7), *Bordetella bronchiseptica* (6.3), *Actinobacillus pleuropneumoniae* (4.5).

Por otro lado, en Japón se hizo un trabajo de búsqueda de otros gérmenes involucrados en casos de campo con interés principal en *Mycoplasma hyorhinis*. Se tomaron muestras de tejidos de cerdos procedentes de granjas donde se conocía de la presencia del virus en la población. Se trabajaron muestras de 43 cerdos que eran positivos a la presencia de anticuerpos y además presentaban un cuadro clínico sugestivo de la infección con el virus del SRRP, también se colectaron muestras de 2 cerdos que eran serológicamente positivos, pero parecían clínicamente sanos y también de 10 cerdos procedentes de granjas negativas a la presencia de virus y fueron considerados testigos negativos. De acuerdo con los resultados, se aisló *Mycoplasma hyorhinis* a partir de 40 de los 43 cerdos clínicamente enfermos. También se aisló a partir de uno de los positivos clínicamente sano y de tres de los negativos. Otros gérmenes que se aislaron de los animales afectados fueron *Haemophilus parasuis* y *Pasteurella*. Otra diferencia importante entre grupos fue la cantidad de *Mycoplasma hyorhinis* que estaba presente en los tejidos muestreados. En los aislamientos realizados a partir de animales clínicamente afectados, se logró una cantidad por arriba de 10^5 unidades formadoras de colonia por gramo de tejido (CFU/g), mientras que en los otros aislamientos la cantidad fue inferior a 10^3 CFG/g. Estos resultados muestran que los cerdos afectados con el virus del SRRP presentaron mayor proliferación de gérmenes de los que se considera que están presentes en un gran número de cerdos, pero no producen enfermedad, ya que los mecanismos de defensa inespecíficos son normalmente suficientes para limitar su proliferación.²¹

Los trabajos experimentales encaminados a demostrar la interacción de este virus con las bacterias respiratorias clásicas han tenido resultados un tanto sorprendentes en el sentido de que la participación de este virus no ha demostrado ser un elemento que incremente en forma notable la severidad de las lesiones producidas por las bacterias. Por ejemplo, Carvalho *et al.*²² compararon la severidad de las lesiones producidas en cerdos inoculados con VSRRP y *P. Multocida* con las producidas en cerdos inoculados con virus de la enfermedad de Aujeszky y *Pasteurella*. Las lesiones en los tejidos del tracto respiratorio fueron más severas en el grupo de cerdos inoculados con la combinación virus de la enfermedad de Aujeszky más *Pasteurella* que en los inoculados con la combinación VSRRP y *Pasteurella*. Cabe destacar que los autores mencionan que en todos los grupos de cerdos inoculados, incluso el grupo inoculado exclusivamente con el VSRRP,

presentaron lesiones de neumonía intersticial que se ha considerado una lesión asociada con la infección con este virus. Por otro lado, Pol *et al.*²³ evaluaron el posible incremento en la severidad que se podría dar al combinarse las infecciones del virus del SRRP y *Actinobacillus pleuropneumoniae*; en este caso primero se realizó la inoculación con la bacteria, después la inoculación con el virus; se realizaron dos experimentos en los que sólo varió la distancia entre una inoculación y otra. En el primero se pretendía establecer la interacción entre estos gérmenes cuando los animales estaban en la fase aguda de la infección bacteriana, mientras que en el segundo se pretendía ver este mismo efecto, pero cuando era la fase crónica de la infección con el *Actinobacillus pleuropneumoniae*. Las lesiones en los animales inoculados no fueron significativamente diferentes de las encontradas en los testigos, los autores concluyen que no se debe asumir que en todos los casos de infección con el virus del SRRP se incrementa la severidad de lesiones causadas por bacterias respiratorias.

Interacciones en las que participa un virus o un Mycoplasma y una bacteria “no respiratoria”

Este tipo de interacciones han sido menos estudiadas, pero existen evidencias derivadas de trabajos experimentales que demuestran su factibilidad; además es común encontrar informes de casos de campo en los que las bacterias que se aisan de pulmones afectados son bacterias de las que su sitio común de alojamiento no es el aparato respiratorio. Entre los casos de bacterias que han mostrado esta habilidad está *Streptococcus suis*, que se encontró que causaba mayor daño cuando se encontraba asociado con el virus de la enfermedad de Aujeszky, comparado con el daño que causó cuando se encontraba como único agente patógeno en cerdos experimentalmente infectados.²⁴ Un efecto similar fue señalado cuando se evaluó la interacción entre esta bacteria y el virus del SRRP.²⁵ Es de destacar que en los trabajos antes referidos, se informa de un incremento en la habilidad del *Streptococcus suis* para proliferar y causar lesiones en todos los órganos en los que esta bacteria es capaz de proliferar, el tracto respiratorio fue uno entre varios de los tejidos afectados.

El virus del SRRP ha sido relacionado con gran número de infecciones mixtas o interacciones, pero vale la pena limitarse a aquellas que han sido comprobadas. Recientemente Wills *et al.*²⁶ demostraron que *Salmonella cholerasuis* causaba mayor mortalidad en cerdos que habían sido previamente inoculados con virus del SRRP. Esta bacteria se considera un agente de tipo entérico, pero resulta común encontrarla involucrada en procesos respiratorios; por lo tanto, debe tomarse en cuenta el

hecho de que en cerdos que padecen la infección con el virus del SRRP, la bacteria prolifera con mayor intensidad. Finalmente, en este grupo de interacciones debe señalarse la del virus del SRRP con la bacteria *Haemophilus parasuis*. Esta bacteria es capaz de causar inflamación de serosas en todas las cavidades del cuerpo, si bien en cuanto a distribución es muy similar a *Streptococcus suis* y no debe considerarse un germen respiratorio, está comprobado que entre los tejidos que se ven afectados cuando prolifera están la pleura y el pericardio, por lo que tiene un efecto negativo notable en la función respiratoria. La demostración de esta interacción fue recientemente publicada por Solano *et al.*²⁷ En este trabajo hubo animales inoculados con cada uno de los dos agentes y un grupo inoculado con ambos, solamente en este último grupo hubo mortalidad y lesiones severas, en cuanto a lesiones el grupo inoculado con *H. parasuis* exclusivamente ocupó el segundo lugar y, por último, el grupo de cerdos inoculados exclusivamente con virus. En estos animales sólo existieron lesiones de neumonía intersticial, que fueron evidentes en el examen histopatológico.

Interacciones que no conforman con el modelo virus bacteria

Si bien es cierto que las interacciones más revisadas son aquellas en las que se estudia y se mide el efecto del virus que con su actividad favorece la proliferación de bacterias, lo anterior no significa que en todos los casos, invariablemente, se presente la secuencia de patógeno en el mismo orden.²⁸ Algunos de los modelos de interacción que han sido comprobados y que no conforman el modelo virus-bacteria, son la combinación de dos virus; tal es el caso de la infección con el virus del SRRP y el virus de influenza porcina. Kay *et al.*²⁹ mostraron que la infección con estos dos virus puede causar episodios de inapetencia y disminución en la ganancia de peso, los cerdos afectados con ambos virus tuvieron una diferencia de 3.175 kg por debajo de los cerdos no infectados.

Otra combinación de dos virus que afecta entre otros al aparato respiratorio es la que ocurre entre el virus de SRRP y el circovirus porcino. La enfermedad causada por este último virus se ha denominado síndrome del retraso crónico multisistémico posdestete.³⁰ Sin embargo, los estudios experimentales que han pretendido replicar la enfermedad por medio de la inoculación en animales susceptibles no han logrado replicar la enfermedad con el cuadro que se observa en los animales naturalmente afectados.³¹ Esto hace suponer que lo que se observa en casos de campo es el resultado de la participación de este virus, así como otros agentes. En un estudio epidemiológico realizado por Harding y Clark,³² en granjas de Canadá afectadas

con este problema, se determinó que el virus del SRRP fue uno de los patógenos que estaba presente en la mayoría de las granjas afectadas, mientras que resultó posible constatar la ausencia de otros patógenos, incluyendo *Mycoplasma hypopneumoniae* cuando menos en algunas de las granjas afectadas. Esto último permite proponer que el cuadro clínico asociado con el circovirus porcino es una interacción de este virus con el virus del SRRP.

Como se anotó anteriormente, *Mycoplasma hypopneumoniae* es el agente causal de la neumonía enzoótica y esta enfermedad adquiere relevancia en la medida en que participan en ella otros patógenos, como *Pasteurella multocida*.³ El incremento en la susceptibilidad a *Pasteurella multocida* en cerdos infectados con *M. hypopneumoniae* fue demostrado desde la década pasada³³ y más recientemente se ha demostrado que la colonización con *M. hypopneumoniae* genera un proceso inflamatorio donde abunda la prostaglandina E2; esta prostaglandina afecta la actividad de los polimorfonucleares, por lo que favorece la proliferación de bacterias que pueden estar presentes en el aparato respiratorio.³⁴

La habilidad del *Mycoplasma hypopneumoniae* para asociarse con bacterias que resultan las responsables del daño en casos de neumonía no resulta ser una limitante para que el *Mycoplasma hypopneumoniae*, por sí mismo, se comporte como patógeno responsable de los daños cuando está en otro tipo de asociación. Recientemente Shibata *et al.*³⁵ informan que en cerdos inoculados con virus de la enfermedad de Aujeszky y *Mycoplasma hypopneumoniae*, se desarrollaron lesiones pulmonares de mayor tamaño a las desarrolladas en cerdos inoculados exclusivamente con uno de los dos agentes. Las inoculaciones se hicieron con una semana de diferencia. Los cerdos tenían 10 semanas cuando fueron inoculados con *M. hypopneumoniae*, y una semana más tarde se inocularon con virus de la enfermedad de Aujeszky. En animales que se examinaron 4 semanas después de la inoculación con *M. hypopneumoniae*, el porcentaje de pulmón afectado en los inoculados con ambos agentes fue 17.2%, mientras que en los inoculados exclusivamente con *M. hypopneumoniae* fue de 8.3%.

La interacción del virus del SRRP y *Mycoplasma hypopneumoniae* ha sido sujeto de controversia; en un informe Van Alistine *et al.*³⁶ afirman que el virus del SRRP no tiene efecto exacerbante en la infección con *M. hypopneumoniae* en cerdos; sin embargo, en otro trabajo publicado sólo unos cuantos meses después por Thacker *et al.*³⁷ se demuestra que cerdos inoculados con estos dos agentes mostraron lesiones pulmonares que fueron estadísticamente mayores que las producidas por cada uno de estos patógenos en cerdos inoculados exclusivamente con uno de los dos

agentes. En el trabajo de Van Alstine *et al.*³⁶ cerdos de 3 semanas de edad fueron inoculados con el virus del SRRP, y una semana después fueron inoculados con *Mycoplasma hypopneumoniae*, los autores informan el aislamiento del virus del SRRP a partir de suero de los animales inoculados, con lo que se demuestra que el virus era capaz de causar viremia, pero no hubo diferencia en las lesiones pulmonares encontradas en los cerdos inoculados con los dos agentes o exclusivamente con el *Mycoplasma*. El otro trabajo fue con cerdos de 2 semanas de edad, en los que la inoculación con *Mycoplasma* fue antes, simultánea o posterior a la inoculación con el virus del SRRP.³⁷ Es interesante notar que los autores informan acerca de la existencia de lesiones que pueden estar asociadas a uno u otro patógeno; en ambos casos se manifestó el incremento de lesiones en los animales inoculados con ambos, comparados con los animales que habían sido inoculados exclusivamente con uno de los dos patógenos.

Asimismo, existen algunos trabajos de campo que igualmente señalan la participación conjunta de *Mycoplasma hypopneumoniae* y el virus del SRRP como responsables de disminución en la ganancia de peso en lotes de cerdos en engorda. Al evento clínico que se ha presentado en granjas infectadas con estos dos patógenos, algunos autores le han denominado "la pared de las 18 semanas", ya que los cerdos van creciendo de forma normal hasta que llegan a las 18 semanas. Aunque no se mueren, se observa un detenimiento en el ritmo de crecimiento. El análisis de este fenómeno permite reconocer que se ha dado un cambio en la epidemiología de la enfermedad, la infección con *M. hypopneumoniae* era considerada como una enfermedad de animales jóvenes, que en muchos casos era derivada de un contacto con la cerda y que causaba su mayor daño en los destetes.³⁸ Ahora se ha encontrado que causa un daño considerable, pero en la etapa de finalización. Las explicaciones más acertadas en cuanto a este fenómeno son las que se fundamentan en los cambios que han tenido los sistemas de manejo. Dee³⁹ propone como explicación a este tipo de problemas, la existencia de subpoblaciones dentro de una población. Lo anterior significa que en el grupo de animales que están en una caseta de engorda habrá cerdos que son portadores de la bacteria, ya que se infectaron cuando eran lechones o quizás destetados, pero en ese momento, debido a la protección materna o al mayor grado de sanidad de las instalaciones donde estaban, no se desarrolló la enfermedad. Estos animales estarán en contacto con animales que hasta ese punto estaban libres de la infección y serán estos últimos los que se encargan de desencadenar eventos de multiplicación, es posible afirmar que *Mycoplasma hypopneumoniae* es un patógeno con una gran capacidad de interacción con otros patógenos. La noción de que siempre era otro el patóge-

no que causaba lesiones notables y que debería ser el foco de atención debe ser modificada. Por otro lado, el concepto antes mencionado de las subpoblaciones dentro de una granja es algo que debe mantenerse presente como un factor de riesgo que puede desencadenar un brote de enfermedad en cualquier momento. Esto último no es exclusivo del *Mycoplasma hypopneumoniae*, sino de todos los patógenos que participan en el complejo respiratorio porcino.

La lista de participantes en el complejo respiratorio porcino que aquí se presentó, pretendía incluir a los más comunes, pero es sabido que hay otros agentes infecciosos que en algunos casos también han participado en procesos patológicos como el virus de la encefalomielitis.¹ Es importante conocer la lista de participantes, pero más importante es recordar que la gran mayoría de padecimientos respiratorios son multietiológicos. Se debe tener conciencia de que la lista de interacciones es sólo una guía que invita a mantener una mentalidad crítica respecto de que las actividades diagnósticas establezcan cuál es la interacción que está ocurriendo en la población que se estudia. Cuando se realice un trabajo de diagnóstico sólido y bien fundamentado, no debe de sorprender si se llega a la conclusión de que la interacción que se ha encontrado no está descrita en la literatura.

Referencias

1. Halbur PG. Porcine viral respiratory diseases. Proceedings of the 15th International Pig Veterinary Society Congress; 5-9 July 1988; Birmingham, England. Nottingham, England: Nottingham University Press, 1988:211.
2. Falk K, Hoie S, Lium BM. An abbatoir survey of pneumonia and pleuritis in slaughter weight swine from 9 selected herds. II Enzootic pneumonia of pigs: microbiological findings and their relationship to pathomorphology. Acta Vet Scand 1991;32:67-77.
3. Sorensen V, Ahrens P, Barfod K, Feenstra AA, Feld NC, Friis NF, Bille-Hansen V, Jensen NE, Pedersen MW. *Mycoplasma hypopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays. Vet Microbiol 1997;54:32-34.
4. Rossow KD. Porcine reproductive and respiratory syndrome. Vet Pathol 1998;35:1-20.
5. Pijoan C, Ochoa G. Interaction between a hog cholera vaccine strain and *Pasteurella multocida* in the production of porcine pneumonia. J Comp Pathol 1978;88:167-170.
6. Iglesias G, Pijoan C. Effect of swine fever live vaccine on the mucociliary apparatus of swine and its interaction with *Pasteurella multocida*. Rev Lat Microbiol 1980;22:52.
7. Andries K, Pensaert M, Vandeputt J. Virological examination of pigs with acute respiratory disorders. Vlaams Diergen Tijds 1981;50:236.
8. Ducatelle R, Coussement W, Hoorens J. Immuno-peroxidase study of Aujeszky's disease pigs. Res Vet Sci 1982;32:294-302.
9. Fuentes M, Pijoan C. Phagocytosis and intracellular killing of *P. multocida* by porcine alveolar macrophages

- after infection with pseudorabies virus. *Vet Immunol Immunopathol* 1986;13:165-172.
10. Fuentes M, Pijoan C. Pneumonia in pigs induced by intranasal challenge exposure with pseudorabies virus and *Pasteurella multocida*. *Am J Vet Res* 1987; 48:1446-1448.
 11. Iglesias G, Pijoan C, Molitor T. Interactions of pseudorabies virus with swine alveolar macrophages I. Virus replication. *Arch Virol* 1989;104:107-115.
 12. Iglesias G, Pijoan C, Molitor T. Interactions of pseudorabies virus with swine alveolar macrophages: effects of virus infection on cell functions. *J Leuk Bio* 1989;45:410-415.
 13. Iglesias G, Pijoan C, Molitor T. Effects of pseudorabies virus infection upon cytotoxicity and antiviral activities of porcine alveolar macrophages. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 1992;15:249-259.
 14. Iglesias G, Trujano M, Lokengard J, Molitor T. Study of the potential involvement of pseudorabies virus in swine respiratory disease. *Can J Vet Res* 1992;56:5:74-77.
 15. Easterday BC, Hinshaw VS. Swine influenza in: Leman AD, Straw BE, Mengeling WL, D'Allaise S, Taylor DJ, editors. Diseases of swine. 7th ed. Ames (Ia): Iowa State University Press, 1992:349-357.
 16. Vincent LL. A review of swine influenza diagnostics. *Swine Hlth Prod* 1998;6:33-34.
 17. Taylor DJ. Pig diseases. 6th ed. Suffolk (UK): St. Edmundsbury Press, 1995.
 18. Done SH, Paton DJ, White MEC. Porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS): a review with emphasis on pathological, virological and diagnostic aspects. *Br Vet J* 1996;152:153-174.
 19. Paton DJ, Done SH. Porcine reproductive and respiratory syndrome ('blue eared' pig disease). *Vet Annual* 1992;32:278-292.
 20. Zeman DH. Concurrent respiratory infections in 221 cases of PRRS virus pneumonia: 1992 - 1994. *Swine Hlth Prod* 1996;4:143-145.
 21. Kobayashi H, Morozumi T, Miyamoto C, Shimizu M, Yamada S, Ohashi S, et al. *Mycoplasma hyorhinis* infection levels in lungs of piglets with porcine reproductive and respiratory syndrome (PRRS). *J Vet Med Sci* 1996;58:109-113.
 22. Carvalho LF, Segales J, Pijoan C. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome virus on subsequent *Pasteurella multocida* challenge in pigs. *Vet Microbiol* 1997;51:241-246.
 23. Pol JM, Van Leengen LA, Stockhofe N, Kok G, Wensvoort G. Dual infections of PRRSV/influenza or PRRSV/*Actinobacillus pleuropneumoniae* in the respiratory tract. *Vet Microbiol* 1997;55:259-264.
 24. Iglesias G, Trujano M, Xu J. Inoculation of pigs with *Streptococcus suis* type 2 alone or in combination with pseudorabies virus. *Am J Vet Res* 1992;53:364-367.
 25. Galina L, Pijoan C, Sitjar M, Christianson WT, Rossow K, Collins JE. Interaction between *Streptococcus suis* serotype 2 and porcine reproductive and respiratory syndrome virus in SPF piglets. *Vet Rec* 1994;134:60-64.
 26. Wills RW, Fedorka-Cray PJ, Yoon KJ, Gray JT, Stabel T, Zimmerman J. Synergism between porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and *Salmonella choleraesuis*. Proceedings of the 28th Annual Meeting of the American Association of Swine Practitioners; 2-4 March 1997; Quebec, Canada. Quebec, Canada: American Association of Swine Practitioners, 1997;459-462.
 27. Solano GI, Segales J, Collins JE, Molitor TW, Pijoan C. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) interaction in swine. *Swine Hlth Prod* 1997;55:247-257.
 28. Galina L. Possible mechanisms of viral-bacterial interaction in swine. *Swine Hlth Prod* 1995;3:9-14.
 29. Kay RM, Done SH, Paton DJ. Effect of porcine reproductive and respiratory syndrome and swine influenza on the growth and performance of finishing swine. *Vet Rec* 1994;135:199-204.
 30. Segalés J, Sitjar M, Domingo M, Dee S, Del Pozo M, Noval R, et al. First report of post-weaning multisystemic wasting syndrome in Spain. *Vet Rec* 1997;141:600-601.
 31. Balasch M, Segales J, Plana-Duran J, Urniza A, Latimer K, Domingo M. Pathological findings of pigs experimentally inoculated with tissues homogenates from pigs clinically affected by post-weaning multisystemic wasting syndrome. Proceedings of the 15th Congress of the International Pig Veterinary Society Congress; 5-9 July 1988; Birmingham, England. Nottingham, England: Nottingham University Press, 1998:211.
 32. Harding J, Clark E. Post-weaning multisystemic wasting syndrome (PMWS): preliminary epidemiology and clinical presentation. Proceedings of the 15th Congress of the International Pig Veterinary Society 5-9 July 1988; Birmingham, England. Nottingham England: Nottingham University Press, 1998:213.
 33. Ciprian A, Pijoan C, Cruz T, Camacho J, Tortora J, Colmenares G, et al. *Mycoplasma hypopneumoniae* increases the susceptibility of pigs to experimental *Pasteurella multocida* pneumonia. *Can J Vet Res* 1988;53:155-171.
 34. Asai T, Okada M, Yokomizo Y, Sato S, Mori Y. Suppressive effect of bronchoalveolar lavage fluid from pigs infected with *Mycoplasma hypopneumoniae* on chemiluminescence of porcine peripheral neutrophils. *Vet Immunol Immunopathol* 1996;51:325-331.
 35. Shibata I, Okada M, Urono K, Samegai Y, Ono M, Sakano T, Sato S. Experimental dual infection of Cesar-ean-derived, colostrum-deprived pigs with *Mycoplasma hypopneumoniae* and Pseudorabies virus. *J Vet Med Sci* 1998;60:295-300.
 36. Van Alstine WG, Stevenson GW, Kanitz CL. Porcine reproductive and respiratory syndrome virus does not exacerbate *Mycoplasma hypopneumoniae* infection in young pigs. *Vet Microbiol* 1996;49:297-303.
 37. Thacker EL, Halbur PG, Ross RF, Thacker BJ. Potentiation of PRRSV pneumonia by dual infection with *Mycoplasma hypopneumoniae*. Proceedings of the 15th Congress of the International Pig Veterinary Society; 5-9 July 1988; Birmingham, England. Nottingham, England: Nottingham University Press, 1998:261.
 38. Clark LK, Armstrong CH, Freeman MJ, Scheidt AB, Sands-Freeman L, Knox K. Investigating the transmission of *Mycoplasma hypopneumoniae* in a swine herd with enzootic pneumonia. *Vet Med* 1991;543-550.
 39. Dee SA. The porcine respiratory disease complex: are subpopulations important? *Swine Hlth Prod* 1996;4:147-149.